

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

Oxycan® uno 10 mg Retardtabletten  
 Oxycan® uno 20 mg Retardtabletten  
 Oxycan® uno 40 mg Retardtabletten  
 Oxycan® uno 80 mg Retardtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

**Oxycan® uno 10 mg Retardtabletten**  
 Jede Retardtablette enthält 10 mg Oxy-  
 codonhydrochlorid entsprechend 8,97 mg  
 Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wir-  
 kung:  
 Jede Retardtablette enthält maximal 5 mg  
 Saccharose.

**Oxycan® uno 20 mg Retardtabletten**  
 Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxy-  
 codonhydrochlorid entsprechend 17,94 mg  
 Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wir-  
 kung:  
 Jede Retardtablette enthält maximal 10 mg  
 Saccharose.

**Oxycan® uno 40 mg Retardtabletten**  
 Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxy-  
 codonhydrochlorid entsprechend 35,87 mg  
 Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wir-  
 kung:  
 Jede Retardtablette enthält maximal 20 mg  
 Saccharose.

**Oxycan® uno 80 mg Retardtabletten**  
 Jede Retardtablette enthält 80 mg Oxy-  
 codonhydrochlorid entsprechend 71,75 mg  
 Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wir-  
 kung:  
 Jede Retardtablette enthält maximal 40 mg  
 Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-  
 standteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Retardtablette.

**Oxycan® uno 10 mg Retardtabletten**  
 Weiße, runde, bikonvexe Retardtabletten  
 mit einem Durchmesser von 6,16 mm.

**Oxycan® uno 20 mg Retardtabletten**  
 Gelbliche bis gelbe, längliche, bikonvexe  
 Retardtabletten mit einem Durchmesser von  
 10,2 mm × 4,7 mm und einer Bruchkerbe  
 auf beiden Seiten.  
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt  
 werden.

**Oxycan® uno 40 mg Retardtabletten**  
 Rosafarbene, längliche, bikonvexe Retard-  
 tabletten mit einem Durchmesser von  
 12,3 mm × 5,8 mm und einer Bruchkerbe  
 auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt  
 werden.

**Oxycan® uno 80 mg Retardtabletten**  
 Weiße, längliche, bikonvexe Retard-  
 tabletten mit einem Durchmesser von  
 16,3 mm × 7,8 mm und einer Bruchkerbe  
 auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt  
 werden.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-  
 Analgetika ausreichend behandelt werden  
 können.  
 Oxycan® uno wird angewendet bei Erwach-  
 senen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerz-  
 intensität und vom individuellen Ansprechen  
 des Patienten auf die Behandlung.

Es gelten die folgenden allgemeinen Dosie-  
 rungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (> 12 Jahre)  
Dosis einstellung

Im Allgemeinen beträgt die Anfangsdosis  
 bei opioidnaiven Patienten einmal täglich  
 10 mg Oxycodonhydrochlorid. Einige Pa-  
 tienten profitieren von einer Anfangsdosis  
 von 5 mg, da damit das Risiko für uner-  
 wünschte Arzneimittelreaktionen minimiert  
 wird. Für die niedrigere Anfangsdosis ste-  
 hen andere Arzneimittel mit geeigneteren  
 Wirkstärken zur Verfügung.

Patienten, die bereits mit einem Opioid be-  
 handelt werden, können die Behandlung  
 unter Berücksichtigung ihrer Erfahrungen mit  
 früheren Opioid-Therapien mit einer höhe-  
 ren Dosierung beginnen.

Für Dosierungen, die mit diesem Arznei-  
 mittel nicht praktikabel sind, stehen andere  
 Stärken und Arzneimittel zur Verfügung.

Gut kontrollierten klinischen Studien zufolge  
 entsprechen 10–13 mg Oxycodonhydro-  
 chlorid etwa 20 mg Morphinsulfat – beide  
 in der retardierten Formulierung.

Aufgrund individueller Unterschiede hinsicht-  
 lich der Empfindlichkeit gegenüber unter-  
 schiedlichen Opioiden wird empfohlen, die  
 Behandlung mit Oxycan® uno nach Um-  
 stellung von anderen Opioiden konservativ  
 mit 50–75 % der berechneten Oxycodon-  
 Dosis zu beginnen.

Dosisanpassung

Einige Patienten, die Oxycan® uno einneh-  
 men, benötigen ein schnell freisetzendes  
 Analgetikum als Bedarfsmedikation zur Kon-  
 trolle von Durchbruchschmerzen. Oxycan®  
 uno ist für die Behandlung von akuten  
 Schmerzen und/oder Durchbruchschmer-  
 zen nicht angezeigt. Die Einzeldosis der  
 Bedarfsmedikation sollte 1/6 der äquianal-  
 getischen Tagesdosis von Oxycan® uno  
 betragen. Eine mehr als zweimal tägliche  
 Anwendung der Bedarfsmedikation ist ein  
 Zeichen dafür, dass die Dosis von Oxycan®  
 uno erhöht werden muss. Die Dosis sollte  
 nicht häufiger als einmal alle 1–2 Tage an-  
 gepasst werden, bis eine stabile einmal  
 tägliche Einnahme erreicht ist.

Nach einer Dosissteigerung von 10 mg auf  
 20 mg einmal täglich sollten weitere Dosis-  
 anpassungen in Schritten von etwa einem  
 Drittel der Tagesdosis vorgenommen wer-  
 den. Das Ziel der Anpassung ist eine auf  
 den Patienten abgestimmte Dosierung, die  
 bei einmal täglicher Einnahme für die Dauer  
 der Schmerztherapie eine ausreichende  
 Schmerzlinderung bei tolerierbaren Neben-

wirkungen und eine möglichst geringe Be-  
 darfsmedikation ermöglicht.

Im Allgemeinen gilt es, die niedrigste wirk-  
 same analgetische Dosis zu wählen. Zur  
 Behandlung nicht tumorbedingter Schmer-  
 zen ist generell eine Tagesdosis von 40 mg  
 ausreichend; höhere Dosen können aber  
 notwendig sein. Bei Patienten mit tumor-  
 bedingten Schmerzen können Dosierungen  
 von 80 bis 120 mg erforderlich sein, die in  
 Einzelfällen auf bis zu 400 mg erhöht wer-  
 den können. Sollte eine noch höhere Do-  
 sierung notwendig sein, ist die Entschei-  
 dung darüber im Einzelfall unter Abwägung  
 der Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie  
 des Risikos für Nebenwirkungen zu treffen.

Behandlungsziele und Beendigung der Be-  
 handlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycan®  
 uno sollte eine Behandlungsstrategie, wie  
 z.B. die Behandlungsdauer und die Be-  
 handlungsziele sowie ein Plan für das Be-  
 handlungsende gemeinsam mit dem Pa-  
 tienten und in Übereinstimmung mit den  
 Leitlinien zum Schmerzmanagement ver-  
 einbart werden. Während der Behandlung  
 sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt  
 und Patient stattfinden, um die Notwendig-  
 keit einer fortgesetzten Behandlung zu be-  
 urteilen, die Beendigung der Behandlung in  
 Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Be-  
 darf anzupassen. Wenn ein Patient die Be-  
 handlung mit Oxycodeon nicht mehr benö-  
 tigt, kann es ratsam sein, die Dosis allmäh-  
 lich zu reduzieren, um das Auftreten von  
 Entzugserscheinungen zu vermeiden. Bei  
 fehlender adäquater Schmerzkontrolle soll-  
 te die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer  
 Toleranz und einer Progression der zugrun-  
 deliegenden Erkrankung in Erwägung ge-  
 zogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Anwendung

Oxycan® uno sollte nicht länger als not-  
 wendig eingenommen werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ohne klinisch mani-  
 feste Einschränkung der Leber- und/oder  
 Nierenfunktion ist in der Regel keine Dosis-  
 anpassung erforderlich.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktions-  
 störung

Die Dosis einleitung bei diesen Patienten  
 sollte zurückhaltend erfolgen. Die empfoh-  
 lene Anfangsdosis für Erwachsene sollte  
 um 50 % (z.B. Tagesgesamtdosis von  
 10 mg oral bei opioid-naiven Patienten) re-  
 duziert werden, und jeder Patient sollte ent-  
 sprechend seiner klinischen Situation auf  
 eine ausreichende Schmerzkontrolle ein-  
 gestellt werden.

Risikopatienten

Risikopatienten, wie zum Beispiel Patienten  
 mit niedrigem Körpergewicht oder langsa-  
 mer Verstoffwechselung von Arzneimitteln,  
 die noch nicht mit einem Opioid behandelt  
 wurden, sollten anfänglich die Hälfte der  
 empfohlenen Dosis für Erwachsene erhal-  
 ten. Die niedrigste empfohlene Dosis von  
 10 mg kann deshalb als Anfangsdosis für  
 diese Patienten ungeeignet sein. Die Dosis  
 sollte entsprechend des klinischen Bildes  
 des einzelnen Patienten titriert werden.

# Oxycan® uno Retardtabletten

**HORMOSAN**

## Kinder und Jugendliche **Kinder unter 12 Jahren**

Oxycan® uno darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit bestehen.

## Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycan® uno wird einmal täglich in der festgesetzten Dosis eingenommen.

Die Retardtabletten können zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Oxycan® uno Retardtabletten müssen im Ganzen eingenommen werden und dürfen nicht zerkaute, zerrieben oder zerkleinert werden.

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Oxycodon darf in Situationen, in denen Opioide kontraindiziert sind, nicht verwendet werden:

- schwere Atemdepression in Verbindung mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- schweres Bronchialasthma
- paralytischer Ileus
- akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Atemdepression ist das bedeutsamste durch Opioide induzierte Risiko.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung bei:

- geschwächten älteren Patienten,
- Patienten mit schwerer Einschränkung der Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion,
- Patienten mit Myxödem, Hypothyreose,
- Addison-Krankheit,
- Intoxikationspsychose,
- Prostatahypertrophie,
- Nebennierenrindeninsuffizienz,
- Alkoholismus, bekannter Opioidabhängigkeit,
- Delirium tremens,
- Pankreatitis,
- Erkrankungen der Gallenwege,
- obstruktive und entzündliche Darmerkrankungen,
- Hypotonie, Hypovolämie,
- Kopfverletzungen (aufgrund des Risikos von erhöhtem Hirndruck),
- Störungen der Kreislaufregulierung,
- Epilepsie oder Anfallsneigung,
- Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen.

Bei Verdacht auf oder bei vorliegendem paralytischen Ileus muss Oxycan® uno sofort abgesetzt werden.

## Leber- und Gallenerkrankungen

Oxycodon kann Funktionsstörungen und Spasmen des Sphinkter Oddi verursachen, wodurch das Risiko für biliäre Störungen und Pankreatitis steigt. Daher muss Oxycodon bei Patienten mit Pankreatitis und Erkrankungen der Gallenwege mit Vorsicht angewendet werden.

## Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycan® uno und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Oxycan® uno zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden, und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

## Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Oxycodon können sich eine Toleranz und eine körperliche und/oder psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Oxycan® uno kann zu einer Opioidgebrauchsstörung (Opioid Use Disorder, OUD) führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falsch-anwendung von Oxycan® uno kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z.B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese.

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycan® uno und während der Behandlung sollten die Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung sollte der Patient auch über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z. B. zu frühes Nachfragen nach Folgerezepthen). Hierzu gehört auch die Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

## Endokrine Wirkungen

Opioide wie Oxycodonhydrochlorid können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den möglichen Veränderungen zählen ein Anstieg des Prolakts im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Auf Grundlage dieser Hormonveränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

## Chirurgische Verfahren

Wie alle Opiodpräparate sollten Oxycodonprodukte nach Bauchoperationen vorsichtig angewendet werden, da Opioide bekanntlich die Darmmotilität beeinträchtigen. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt vom Vorliegen einer normalen Darmfunktion überzeugt hat.

Eine Anwendung von Oxycodon vor oder innerhalb der ersten 12–24 Stunden nach einer Operation wird nicht empfohlen.

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Dosis von Oxycodon anspricht, kann insbesondere bei hohen Dosen auftreten. Eine Dosisreduktion von Oxycodon oder der Wechsel auf ein anderes Opioide kann erforderlich sein.

## Schlafbezogene Atemstörungen

Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Die Retardtabletten müssen als Ganzes eingenommen werden und dürfen nicht zerkleinert oder zerkaute werden. Die Einnahme von zerkauten oder zerkleinerten Retardtabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potentiell letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

Im Fall einer missbräuchlichen parenteralen Verabreichung der oralen Darreichungsform ist zu erwarten, dass es zu schwerwiegenden, potenziell letalen Ereignissen kommt.

## Alkohol

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxycan® uno können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycan® uno auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

## Auswirkung bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Athleten sollten sich darüber im Klaren sein, dass die Einnahme dieses Arzneimittels zu positiven Ergebnissen bei Dopingkontrollen führen kann.

Die Anwendung von Oxycan® uno als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

## Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Oxycan® uno nicht einnehmen.

Oxycan® uno enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

- Die gleichzeitige Gabe von Oxycodon und Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung, wie z.B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), kann ein Serotonin-Syndrom verursachen. Die Symptome eines Serotonin-Syndroms können, unter anderem, Veränderungen des Gemütszustands (z.B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z.B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (z.B. Hyperreflexie, Koordinationsmangel, Rigidität) und/oder den Gastrointestinaltrakt betreffende Symptome (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Diarröh) verursachen. Oxycodon sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht angewendet und die Dosierung möglicherweise reduziert werden.
- Es kann zu einer verstärkten ZNS-dämpfenden Wirkung kommen, wenn gleichzeitig eine Behandlung mit Arzneimitteln erfolgt, die eine Wirkung auf das ZNS besitzen. Hierzu zählen andere Opioide, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Neuroleptika.
- Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel: Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).
- Es ist bekannt, dass Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer mit Narkoanalgetika interagieren. MAO-Hemmer induzieren eine zentralnervöse Erregung oder Dämpfung mit hyper- oder hypotensiver Entgleisung. Oxycodon sollte bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder während der vergangenen zwei Wochen erhalten haben, vorsichtig angewendet werden.
- Alkohol kann die pharmakodynamischen Wirkungen von Oxycodon verstärken, eine gemeinsame Anwendung sollte daher vermieden werden.
- Arzneimittel mit anticholinriger Wirkung (z.B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika, Psychopharmaka, Muskelrelaxantien, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken, wie z.B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen.

Oxycodon wird vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert, unter Mitwirkung von CYP2D6. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch verschiedene gleichzeitig angewendete Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden. Arzneimittel, die die CYP2D6-Aktivität hemmen,

wie z.B. Paroxetin und Chinidin, können die Clearance von Oxycodon reduzieren, was zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon führen könnte.

CYP3A4-Inhibitoren wie Makrolidentibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteaseinhibitoren (z.B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer reduzierten Clearance von Oxycodon und einer daraus folgenden Erhöhung der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Oxycodon-Dosis muss daher gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden genannt:

- Itraconazol, ein potenter CYP3A4-Inhibitor, führte nach oraler Gabe in einer Dosis von 200 mg über fünf Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 2,4-Fache erhöht (Spanne 1,5–3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Inhibitor, führte nach Gabe in einer Dosis von 200 mg zweimal täglich über vier Tage (die ersten beiden Dosen betrugen 400 mg) zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 3,6-Fache erhöht (Spanne 2,7–5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Inhibitor, führte nach oraler Gabe in einer Dosis von 800 mg über vier Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 1,8-Fache erhöht (Spanne 1,3–2,3).
- Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Inhibitor, führte in einer Menge von 200 ml dreimal täglich über fünf Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 1,7-Fache erhöht (Spanne 1,1–2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin oder Johanniskraut können die Metabolisierung von Oxycodon induzieren und so eine verstärkte Clearance von Oxycodon bewirken. Dies kann zu einer Reduktion der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Oxycodon-Dosis muss daher gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden genannt:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, führte nach Gabe in einer Dosis von 300 mg dreimal täglich über fünfzehn Tage zu einer Verminderung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa 50 % erniedrigt (Spanne 37–57 %).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, führte nach Gabe in einer Dosis von 600 mg einmal täglich über sieben Tage zu einer Verminderung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa 86 % erniedrigt.

Der Einfluss anderer relevanter Isoenzyminhibitoren auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten bedacht werden.

Es liegen keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den CYP-vermittelten Stoffwechsel anderer Wirkstoffe vor.

Klinisch relevante Abweichungen der International Normalised Ratio (INR) in beide Richtungen bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon und Antikoagulantien vom Coumarin-Typ wurden beobachtet.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Anwendung dieses Arzneimittels sollte bei schwangeren oder stillenden Patientinnen so weit wie möglich vermieden werden.

##### **Schwangerschaft**

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Oxycodon passiert die Plazenta.

Säuglinge von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide erhalten haben, sollten auf Atemdepression überwacht werden. Entzugssymptome können bei Neugeborenen von Müttern unter Behandlung mit Oxycodon beobachtet werden.

##### **Stillzeit**

Oxycodon kann in die Muttermilch ausgeschieden werden und zu einer Sedierung und Atemdepression beim gestillten Kind führen. Oxycodon sollte daher nicht bei stillenden Frauen angewendet werden.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Unter stabil eingestellter Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht notwendig. Der behandelnde Arzt muss die Situation des einzelnen Patienten beurteilen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### **Zusammenfassung des Sicherheitsprofils**

Oxycodon kann Atemdepression, Miosis, Krämpfe der Bronchialmuskulatur und der glatten Muskulatur hervorrufen und den Hustenreflex unterdrücken. Toleranz und Abhängigkeit können sich entwickeln (siehe weiter unten).

Im Folgenden sind die unerwünschten Arzneimittelreaktionen, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit aufgelistet. Die folgenden Häufigkeitskategorien sind die Basis für die Klassifikation der unerwünschten Ereignisse:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Seiten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

**Infektionen und parasitäre Erkrankungen**  
**Selten:** Herpes simplex

# Oxycan® uno Retardtabletten

**HORMOSAN**

## Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

**Selten:** Lymphadenopathie

## Erkrankungen des Immunsystems

**Gelegentlich:** Überempfindlichkeit

**Nicht bekannt:** Anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen

## Endokrine Erkrankungen

**Gelegentlich:** Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

## Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

**Häufig:** Verminderter Appetit, Anorexie

**Gelegentlich:** Dehydratation

## Psychiatrische Erkrankungen

**Häufig:** Angst, Verwirrtheitszustände, Depressionen, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Schlaflosigkeit, Nervosität, Denkstörungen

**Gelegentlich:** Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Halluzinationen, vermindeerte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)

**Nicht bekannt:** Aggressivität

## Erkrankungen des Nervensystems

**Sehr häufig:** Somnolenz, Sedierung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

**Häufig:** Tremor, Lethargie

**Gelegentlich:** Amnesie, Krampfanfälle (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Konzentrationsstörungen, Migräne, erhöhter Muskeltonus, Hypästhesie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Koordinationsstörungen, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesie, Geschmacksstörungen

**Nicht bekannt:** Hyperalgesie

## Augenerkrankungen

**Gelegentlich:** Sehstörungen, Miosis

## Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

**Gelegentlich:** Vertigo, Hyperakusis

## Herzerkrankungen

**Gelegentlich:** Supraventrikuläre Tachykardie, Palpitationen (im Kontext eines Entzugssyndroms)

## Gefäßerkrankungen

**Gelegentlich:** Vasodilatation

**Selten:** Hypotonie, orthostatische Hypotonie

## Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

**Häufig:** Dyspnoe

**Gelegentlich:** Atemdepression, vermehrtes Husten, Veränderung der Stimme

**Nicht bekannt:** Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

## Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

**Sehr häufig:** Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

**Häufig:** Abdominalschmerz, Durchfall, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie

**Gelegentlich:** Dysphagie, Flatulenz, Aufstoßen, Darmverschluss, Mundgeschwüre, Entzündung der Mundschleimhaut

**Selten:** Zahnfleischbluten, Teerstuhl, Zahnerkrankungen

**Nicht bekannt:** Karies

## Leber- und Gallenerkrankungen

**Gelegentlich:** Erhöhte Leberenzymwerte

**Nicht bekannt:** Cholestase, Gallenkoliken, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

**Sehr häufig:** Juckreiz

**Häufig:** Hautreaktion/Hautausschlag, Hyperhidrosis

**Gelegentlich:** Trockene Haut

**Selten:** Urtikaria

## Erkrankungen der Nieren und Harnwege

**Häufig:** Dysurie, Harndrang

**Gelegentlich:** Harnverhalten

## Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

**Gelegentlich:** Erektile Dysfunktion, Hypogonadismus

**Nicht bekannt:** Amenorrhoe

## Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

**Häufig:** Asthenie, Ermüdung

**Gelegentlich:** Schüttelfrost, Entzugsscheinungen, Schmerzen (z.B. Brustkorbschmerzen), Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Arzneimitteltoleranz, Durst

**Selten:** Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme)

**Nicht bekannt:** Arzneimittelenzugssyndrom bei Neugeborenen

## Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

**Gelegentlich:** Verletzungen durch Unfälle

## Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycan® uno kann, selbst in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzugeben.

## 4.9 Überdosierung

Eine akute Oxycodon-Überdosierung manifestiert sich in einer Atemdepression, Somnolenz fortschreitend bis hin zu Stupor und Koma, verminderter Muskeltonus, Miosis, Bradykardie, Hypotonie, Lungenödem und Tod.

Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Freie Atemwege sind sicherzustellen. Reine Opioid-Antagonisten, wie z.B. Naloxon sind spezifische Antidote gegen die Symptome einer Opioid-Überdosierung. Andere unterstützende Maßnahmen sollten, falls erforderlich, angewendet werden.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opioid-Antagonisten (z.B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Einzeldosen müssen je nach klinischer Erfordernis in Abständen von 2 bis 3 Minuten wiederholt werden. Auch eine Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Die Infusionsgeschwindigkeit richtet sich dabei nach den zuvor gegebenen Bolusinjektionen und dem Ansprechen des Patienten.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasoressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, zur Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, assistierte Beatmung und Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Opioide; natürliche Opium-Alkaloide ATC-Code: N02AA05

#### Wirkmechanismus

Oxycodon zeigt eine Affinität zu Kappa-, Mu- und Delta-Opiatrezeptoren in Gehirn, Rückenmark und peripheren Organen. Es wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxycodon, allein oder in Kombination mit anderen Substanzen, bewirken die Retardtabletten eine Schmerzlinderung über einen erheblich längeren Zeitraum ohne vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen.

#### Endokrines System

Opioide können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achse beeinflussen. Zu beobachtende Veränderungen sind z.B. ein Anstieg des Prolaktinspiegels im Blut und eine Abnahme der Kortisol- und Testosteronspiegel im Plasma. Diese hormonellen Veränderungen können sich als klinische Symptome manifestieren.

**Gastrointestinal-System**

Opioide können zu Krämpfen des Sphinkter Oddi führen.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften****Resorption**

Die zugelassene Controlled-release-(CR)-Formulierung von Oxycodon zur zweimal täglichen Anwendung zeigt *in vitro* eine erkennbare biphasische Antwort (zweiphasige Formulierung) mit einer initialen Freisetzung nach 40 Minuten (38 % der Dosis) und einem verzögert freigesetzten Anteil (62 % der Dosis). Diese biphasische Wirkstofffreisetzung ist bei der neu entwickelten Oxycodon Prolonged-release-(PR)-Formulierung zur einmal täglichen Anwendung nicht erkennbar.

Die Konzentrations-Zeitkurven von Oxycodon im Plasma zeigten das typische Muster einer PR-Formulierung zur einmal täglichen Anwendung. Dieses zeichnet sich durch einen Anstieg über 4 Stunden, einem Plateau für etwa 10 Stunden gefolgt von einer kontinuierlichen Abnahme bis 24 Stunden nach Einnahme aus. Mit dem neuen Arzneimittel ließen sich demnach im Vergleich zu CR-Oxycodon die gewünschten kontinuierlichen Plasmaspiegel in Verbindung mit geringeren Schwankungen zwischen Spitzenspiegel und Talspiegel erzielen.

Eine fettriche Mahlzeit vor der Einnahme der Tabletten verändert weder die Spitzenkonzentration noch das Ausmaß der Resorption von Oxycodon in klinisch relevantem Ausmaß.

Die Tabletten dürfen nicht zerkleinert oder zerkaut werden, da dies aufgrund der Aufhebung der retardierenden Eigenschaften zu einer schnellen Freisetzung von Oxycodon führt.

**Verteilung**

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa zwei Drittel relativ zur parenteralen Gabe. Oxycodon hat im Steady State ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg, eine Plasmaproteinbindung von 38–45 %, eine Eliminationshalbwertszeit von 4 bis 6 Stunden und eine Plasma-Clearance von 0,8 l/min. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon aus Retardtabletten beträgt 4–5 Stunden; Steady-State-Werte werden im Mittel nach einem Tag erreicht.

**Biotransformation**

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das P450-Cytochromsystem zu Noroxycodon und Oxydromorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. *In-vitro*-Studien lassen den Schluss zu, dass therapeutische Dosierungen von Cimetidin vermutlich keine relevanten Auswirkungen auf die Bildung von Noroxycodon haben. Beim Menschen verringert Chinidin die Bildung von Oxydromorphon während die pharmakodynamischen Eigenschaften von Oxycodon weitgehend unverändert bleiben. Der Anteil der Stoffwechselprodukte am pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

**Elimination**

Oxycodon und seine Stoffwechselprodukte werden sowohl mit dem Urin als auch mit dem Stuhl ausgeschieden. Oxycodon pas-

siert die Plazenta und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

**Linearität/Nicht-Linearität**

Bei der Dosierungsspanne der Oxycodon-Retardtabletten von 10–80 mg wurde die Linearität der Plasmakonzentrationen hinsichtlich der resorbierten Menge und der Resorptionsgeschwindigkeit nachgewiesen.

**5.3 Prälkinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die prälkinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

**Reproduktions- und Entwicklungstoxizität**

Oxycodon hatte in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht keine Auswirkungen auf die Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten und auf die frühe embryonale Entwicklung bei weiblichen Ratten und führte bei Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht und bei Kaninchen in Dosierungen von bis zu 125 mg/kg Körpergewicht nicht zu Missbildungen. Allerdings zeigte sich bei Kaninchen, wenn einzelne Feten bei der statistischen Auswertung berücksichtigt wurden, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsvariationen (gesteigerte Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliche Rippenpaare). Wenn diese Parameter unter Betrachtung ganzer Würfe statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz 27 präsakraler Wirbel erhöht und dies nur in der 125-mg/kg-Gruppe (eine Dosierung, die bei den trächtigen Tieren schwere pharmakotoxische Wirkungen hatte). In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die F1-Körpergewichte bei 6 mg/kg/Tag niedriger im Vergleich zu Körpergewichten der Kontrollgruppe bei Dosierungen, die das mütterliche Körpergewicht und die Nahrungsaufnahme (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht) verringerten. Es gab weder Auswirkungen auf physische, reflektorische und sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes. Auswirkungen auf die F2-Generation wurden nicht beobachtet.

Langzeitstudien zum kanzerogenen Potential von Oxycodon wurden nicht durchgeführt.

Oxycodon zeigte in einigen *In-vitro*-Untersuchungen ein klastogenes Potential. Unter *In-vivo*-Bedingungen, auch bei toxischen Dosierungen, wurden vergleichbare Wirkungen allerdings nicht beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass das mutagene Risiko von Oxycodon beim Menschen für therapeutische Konzentrationen mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile****Tablettenkern**

Zucker-Stärke-Pellets (Saccharose, Maisstärke)  
Hypromellose  
Talcum  
Ethylenzellulose  
Hyprolose  
Propylenglycol  
Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)

Mikrokristalline Cellulose  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)  
Hochdisperzes Siliciumdioxid

**Filmüberzug**

Opadry II Weiß (bestehend aus Polyvinylalkohol, Talcum, Titandioxid (E171), Macrogol 3350)

Opadry II Gelb (bestehend aus Polyvinylalkohol, Talcum, Macrogol 3350, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172)) (zusätzlich bei Oxycan® uno 20 mg)

Opadry II Rot (bestehend aus Polyvinylalkohol, Talcum, Macrogol 3350, Eisen(III)-oxid (E172)) (zusätzlich bei Oxycan® uno 40 mg)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Kindergesicherter perforierter PVC/PE/PVDC-Aluminiumblister zur Abgabe von Einzeldosen bestehend aus weißer lichtundurchlässiger PVC/PE/PVDC-Laminatfolie und Aluminiumfolie.

Packungsgrößen:

10 × 1, 30 × 1 und 90 × 1 Retardtablette.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Hormosan Pharma GmbH  
Hanauer Landstraße 139-143  
60314 Frankfurt am Main  
Tel. 0 69/47 87 30  
Fax 0 69/47 87 316  
E-Mail: info@hormosan.de  
www.hormosan.de

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

88009.00.00  
88010.00.00  
88011.00.00  
88012.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
18.06.2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.12.2017

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2025

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

# Oxycan® uno Retardtabletten

 HORMOSAN

---

Rote Liste Service GmbH

[www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt



021274-71460-102